



21 Aktenzeichen: 101 21 089.2
22 Anmeldetag: 26. 4. 2001
43 Offenlegungstag: 31. 10. 2002

DE 101 21 089 A 1

71 Anmelder:
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

72 Erfinder:
Mundt, Claudia, Dr., 28207 Bremen, DE; Kolbe,
Ludger, Dr., 21255 Dohren, DE; Kröpke, Rainer,
22869 Schenefeld, DE; Mummert, Christopher, Dr.,
29553 Bienenbüttel, DE; Wolber, Rainer, Dr., 22399
Hamburg, DE

56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
zu ziehende Druckschriften:

US 52 66 344 A
WO 00 61 162 A1
WO 00 13 661 A1

GUPTA, Shyam: Formulation of Plant-based Skin
Whitening Cosmetics. In: HAPPI, 2001, 38, 4,
S.90-93;
LIN, Jen-Kun, et.al.: Recent studies on the
biofunctions and biotransformations of curcumin.
In: BioFactors 13, 2000, S.153-158;

PAN, Min-Hsiung, et.al.: Comparative Studies on
the Suppression of Nitric Oxide Synthase by
Curcumin and Its Hydrogenated Metabolites
through
Down-regulation of I κ B Kinase and NF κ B Activation
in Macrophages. In: Biochemical Pharmacology,
Vol.60, 2000, S.1665-1676;
JP Patent Abstracts of Japan:
11235192 A;
06128133 A;
02069431 A;
02049747 A;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- 54 Wirkstoffkombinationen aus Tetrahydrocurcuminoiden und Substanzen, die verhindern, dass die NO-Synthase des warmblütigen Organismus seine Wirkung entfaltet
- 57 Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, enthaltend Wirkstoffkombinationen aus Substanzen, die verhindern, daß die NO-Synthase des warmblütigen Organismus seine Wirkung entfaltet in Kombination mit Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin und/oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin.

DE 101 21 089 A 1

Beschreibung

- [0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Wirkstoffe zur Herstellung von kosmetischen bzw. dermatologischen Zubereitungen zur Pflege und zum Schutz der Haut, insbesondere der empfindlichen Haut, wie auch ganz besonders im Vordergrund stehend der durch intrinsische und/oder extrinsische Faktoren gealterten oder alternenden Haut, zur Vorbeugung und/oder Behandlung von entzündlichen Hautzuständen sowie die Verwendung solcher Wirkstoffe und Kombinationen solcher Wirkstoffe auf dem Gebiet der kosmetischen und dermatologischen Hautpflege.
- [0002] Unter kosmetischer Hautpflege ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z. B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z. B. Wasser, natürliche Fette, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.
- [0003] Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.
- [0004] Bei alter Haut beispielsweise erfolgt die regenerative Erneuerung verlangsamt, wobei insbesondere das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht nachläßt. Sie wird deshalb inflexibel, trocken und rissig ("physiologisch" trockene Haut). Ein Barrierschaden ist die Folge. Die Haut wird anfällig für negative Umwelteinflüsse, wie die Invasion von Mikroorganismen, Toxinen und Allergenen. Als Folge kann es sogar zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.
- [0005] Bei pathologisch trockener und empfindlicher Haut liegt ein Barrierschaden a priori vor. Epidermale Interzellularlipide werden fehlerhaft oder in ungenügender Menge bzw. Zusammensetzung gebildet. Die Konsequenz ist eine erhöhte Durchlässigkeit der Hornschicht und ein unzureichender Schutz der Haut vor Verlust an hygroscopischen Substanzen und Wasser.
- [0006] Die Barrierewirkung der Haut kann über die Bestimmung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL – transepidermal water loss) quantifiziert werden. Dabei handelt es sich um die Abdunstung von Wasser aus dem Körperinneren ohne Einbeziehung des Wasserverlustes beim Schwitzen. Die Bestimmung des TEWL-Wertes hat sich als außerordentlich informativ erwiesen und kann zur Diagnose rissiger oder schrundiger Haut, zur Bestimmung der Verträglichkeit chemisch verschiedenartig aufgebauter Tenside und dergleichen mehr herangezogen werden.
- [0007] Für die Schönheit und Gepflegtheit der Haut ist der Wasseranteil in der obersten Hautschicht von größter Bedeutung. Man kann ihn in einem begrenzten Umfang durch Einbringen von Feuchtigkeitsregulatoren günstig beeinflussen.
- [0008] Anionische Tenside, welche im allgemeinen Bestandteile von Reinigungszubereitungen sind, können den pH-Wert in der Hornschicht langanhaltend erhöhen, was regenerative Prozesse, die der Wiederherstellung und Erneuerung der Barrierefunktion der Haut dienen, stark behindert. In diesem Fall stellt sich in der Hornschicht zwischen Regeneration und dem Verlust essentieller Substanzen durch regelmäßige Extraktion ein neuer, häufig sehr ungünstiger Gleichgewichtszustand ein, der das äußere Erscheinungsbild der Haut und die physiologische Funktionsweise der Hornschicht entscheidend beeinträchtigt.
- [0009] Schon bei einem einfachen Wasserbad ohne Zusatz von Tensiden kommt es zunächst zu einer Quellung der Hornschicht der Haut, wobei der Grad dieser Quellung beispielsweise von der Dauer des Bades und dessen Temperatur abhängt. Zugleich werden wasserlösliche Stoffe, z. B. wasserlösliche Schmutzbestandteile, aber auch hauteigene Stoffe, die für das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht verantwortlich sind, ab- bzw. ausgewaschen. Durch hauteigene, oberflächenaktive Stoffe werden zudem auch Hautfette in gewissem Ausmaß gelöst und ausgewaschen. Dies bedingt nach anfänglicher Quellung eine nachfolgende, deutliche Austrocknung der Haut, die durch waschaktive Zusätze noch verstärkt werden kann.
- [0010] Bei gesunder Haut sind diese Vorgänge im allgemeinen belanglos, da die Schutzmechanismen der Haut solche leichten Störungen der oberen Hautschichten ohne weiteres kompensieren können. Aber bereits im Fall nichtpathologischer Abweichungen vom Normalstatus, z. B. durch umweltbedingte Abnutzungsschäden bzw. Irritationen, Lichtschäden, Altershaut usw., ist der Schutzmechanismus der Hautoberfläche gestört. Unter Umständen ist er dann aus eigener Kraft nicht mehr imstande, seine Aufgabe zu erfüllen und muß durch externe Maßnahmen regeneriert werden.
- [0011] Darüber hinaus ist bekannt, daß Lipidzusammensetzung und -menge der Hornschicht der pathologisch veränderten, trockenen und der trockenen, jedoch nicht erkrankten Haut jüngerer und älterer Menschen vom Normalzustand abweicht, der in der gesunden, normal hydrierten Haut einer gleichalten Altersgruppe vorgefunden wird. Dabei stellen die Veränderungen im Lipidmuster der sehr trockenen, nicht-ekzematösen Haut von Patienten mit atopischem Ekzem einen Extremfall für die Abweichungen dar, die in der trockenen Haut hautgesunder Menschen vorgefunden werden.
- [0012] Diese Abweichungen betreffen dabei ganz besonders die Ceramide, die in ihrer Menge stark reduziert und zusätzlich anders zusammengesetzt sind. Auffallend ist dabei in besonderer Weise das Defizit an den Ceramiden 1 und 3, wobei insbesondere für das Ceramid 1 bekannt ist, daß es in besonderer Weise die Ordnung der Lipide in den Interzellularmembransystemen steigert.
- [0013] Nachteilige Veränderungen in den Lipidmembranen der vorab geschilderten Art beruhen möglicherweise auf fehlgesteuerter Lipidbiosynthese und erhöhen ebenfalls im Endeffekt den transepidermalen Wasserverlust. Eine langanhaltende Barrierschwäche wiederum macht die an sich gesunde Haut empfindlicher und kann im Einzelfall zum Entstehen ekzematöser Vorgänge in der kranken Haut beitragen.
- [0014] Die Wirkung von Salben und Crèmes auf Barrierefunktion und Hydratation der Hornschicht besteht in der Regel nicht in einer Wiederherstellung bzw. Stärkung der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Lamellen aus Interzellularlipiden. Ein wesentlicher Teileffekt beruht auf der bloßen Abdeckung der behandelten Hautbezirke und dem daraus resultierenden Wasserstau in der darunterliegenden Hornschicht. Coapplizierte, hygroscopische Substanzen binden das Wasser, so daß es zu einer meßbaren Zunahme des Wassergehaltes in der Hornschicht kommt. Diese rein physikalische Barriere kann jedoch relativ leicht wieder entfernt werden. Nach dem Absetzen des Produktes kehrt die Haut dann sehr schnell wieder den Zustand vor Behandlungsbeginn zurück. Darüber hinaus kann die Hautpflegewirkung bei regelmäßiger Behandlung nachlassen, so daß schließlich sogar während der Behandlung der Status quo wieder erreicht wird.

Bei bestimmten Produkten verschlechtert sich der Zustand der Haut nach Absetzen unter Umständen vorübergehend. Eine nachhaltige Produktwirkung wird in der Regel also nicht oder nur in einem eingeschränkten Maß erreicht.

[0015] Um die defizitäre Haut bei ihrer natürlichen Regeneration zu unterstützen und ihre physiologische Funktion zu stärken, werden topischen Präparaten in neuerer Zeit zunehmend Interzellularlipidmischungen zugesetzt, die von der Haut zum Wiederaufbau der natürlichen Barriere verwendet werden sollen. Allerdings handelt es sich bei diesen Lipiden, insbesondere aber den Ceramiden, um sehr teure Rohstoffe. Zudem ist ihre Wirkung meist sehr viel geringer als erhofft.

[0016] Ferner betrifft die Erfindung die Verwendung solcher Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur Immunstimulation der Haut, dabei vorteilhaft auch zur Immunstimulation im Sinne einer Behandlung der verletzten Haut, insbesondere zur Behandlung von Wunden.

[0017] Darüberhinaus betrifft die Erfindung Zubereitungen zur Behandlung der empfindlichen (sensiblen) Haut. Das Problem "sensible Haut" betrifft eine wachsende Anzahl von Erwachsenen und Kindern. Mit sensibler Haut bezeichnet man eine Kombination verschiedener Symptome, wie hyperreaktive und intolerante Haut. Aber auch atopische Haut kann darunter subsummiert werden. Diese Hautzustände werden von den Betroffenen oftmals, nicht ganz korrekt, als "allergische" Haut bezeichnet. Obwohl eine allergische Erkrankung zu Symptomen der sensiblen Haut führen kann, ist die Erscheinung "sensible Haut" nicht auf Allergiker beschränkt.

[0018] Die Haut, insbesondere die Epidermis, ist als Barriereorgan des menschlichen Organismus in besonderem Maß äußeren Einwirkungen unterworfen. Nach dem heutigen, wissenschaftlichen Verständnis repräsentiert die Haut ein immunologisches Organ, das als immunkompetentes, peripheres Kompartiment eine eigene Rolle in induktiven, effektiven und regulativen Immunprozessen des Gesamtorganismus spielt.

[0019] Die Epidermis ist reich mit Nerven und Nervenendapparaten, wie Vater-Pacini-Lamellenkörpern, Merkel-Zell-Neuritenkomplexen und freien Nervenendigungen für Schmerz-, Kälte-, Wärmeempfindung und Juckreiz ausgestattet.

[0020] Bei Menschen mit sensibler, empfindlicher oder verletzlicher Haut kann ein mit "Stinging" (<engl.> "to sting" = verletzen, brennen, schmerzen) bezeichnetes, neurosensorisches Phänomen beobachtet werden. Diese "sensible Haut" unterscheidet sich grundsätzlich von "trockener Haut" mit verdickten und verhärteten Hornschichten.

[0021] Typische Reaktionen des "Stinging" bei sensibler Haut sind Rötung, Spannen und Brennen der Haut sowie Juckreiz.

[0022] Als neurosensorisches Phänomen ist der Juckreiz bei atopischer Haut anzusehen sowie Juckreiz bei Hauterkrankungen.

[0023] "Stinging"-Phänomene können als kosmetisch zu behandelnde Störungen angesehen werden. Starker Juckreiz dagegen, insbesondere bei Atopie auftretendes, starkes Hautjucken, kann auch als schwerwiegendere, dermatologische Störung bezeichnet werden.

[0024] Typische, mit den Begriffen "Stinging" oder "empfindlicher Haut" in Verbindung gebrachte, störende, neurosensorische Phänomene sind Hautrötung, Kribbeln, Prickeln, Spannen und Brennen der Haut und Juckreiz. Sie können durch stimulierende Umgebungsbedingungen, z. B. Massage, Tensideinwirkung, Wettereinfluß, wie Sonne, Kälte, Trockenheit, aber auch feuchte Wärme, Wärmestrahlung und UV-Strahlung, z. B. der Sonne, hervorgerufen werden.

[0025] In "Journal of the Society of Cosmetic Chemists", 28, S. 197-209 (Mai 1977) beschreiben P. J. Frosch und A. M. Kligman eine Methode zur Abschätzung des "Stinging-Potentials" topisch verabreichter Substanzen. Als positive Substanzen werden hier z. B. Milchsäure und Brenztraubensäure eingesetzt.

[0026] Bei der Messung nach dieser Methode wurden aber auch Aminosäuren, insbesondere Glycin, als neurosensorisch aktiv ermittelt (solche Substanzen werden "Stinger" genannt).

[0027] Nach bisherigen Erkenntnissen tritt eine derartige Empfindlichkeit gegenüber ganz bestimmten Substanzen individuell unterschiedlich auf. Dies bedeutet, eine Person, die bei Kontakt mit einer Substanz "Stingingeffekte" erlebt, wird sie mit hoher Wahrscheinlichkeit bei jedem weiteren Kontakt wiederholt erleben. Der Kontakt mit anderen "Stingern" kann aber ebenso gut ohne jede Reaktion verlaufen.

[0028] Viele mehr oder weniger empfindliche Personen haben auch bei Verwendung mancher desodorierenden oder antitranspirierend wirkenden Zubereitungen unter erythematösen Hauterscheinungen zu leiden.

[0029] Erythematöse Hauterscheinungen treten auch als Begleiterscheinungen bei gewissen Hauterkrankungen oder -unregelmäßigkeiten auf. Beispielsweise ist der typische Hautausschlag beim Erscheinungsbild der Akne regelmäßig mehr oder weniger stark gerötet.

[0030] Es war also die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, den Nachteilen des Standes der Technik abzuweichen.

[0031] Insbesondere sollten Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung und/oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen, aber auch des Erscheinungsbildes des "Stingings" zur Verfügung gestellt werden.

[0032] Ferner sollten solche Wirkstoffe, bzw. Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur Verfügung gestellt werden, welche zur Immunstimulation der Haut, dabei vorteilhaft auch zur Immunstimulation im Sinne der die Wundheilung fördernden Wirkung, verwendet werden können.

[0033] Bei Anwendung der erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen bzw. kosmetischer oder topischer, dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen ist in synergistischer Weise eine wirksame Behandlung, aber auch eine Prophylaxe von entzündlichen Hautzuständen – auch dem atopischen Ekzem – und/oder zum Hautschutz bei empfindlich determinierter, trockener Haut möglich. Der erfindungsgemäße Wirkstoff bzw. kosmetischer oder topischer, dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßem Wirkstoff dient aber auch in überraschender Weise zur Beruhigung von empfindlicher oder gereizter Haut.

[0034] Die Wirkstoffkombinationen gemäß der Erfindung wirken in all diesen Verwendungen synergistisch in bezug auf die einzelnen Komponenten.

[0035] Unter Hautpflege im Sinne der vorliegenden Erfindung ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z. B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Ver-

lust von körpereigenen Stoffen (z. B. Wasser, Lipide, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

[0036] Produkte zur Pflege, Behandlung und Reinigung trockener und strapazierter Haut sind an sich bekannt. Allerdings ist ihr Beitrag zur Regeneration einer physiologisch intakten, hydratisierten und glatten Hornschicht umfangmäßig und zeitlich begrenzt.

5 [0037] Wie bereits beschrieben, beruht die Wirkung von Salben und Crèmes auf die Barrierefunktion und die Hydratation der Hornschicht im wesentlichen auf der Abdeckung (Okklusion) der behandelten Hautbezirke, wodurch eine nachhaltige Produktwirkung in der Regel also nicht oder nur in einem eingeschränkten Maß erreicht wird.

[0038] Die Wirkung einiger pharmazeutischer Zubereitungen auf die Barrierefunktion der Haut besteht sogar in einer selektiven Barrierschädigung, die ermöglichen soll, daß Wirkstoffe in bzw. durch die Haut in den Körper eindringen können. Ein gestörtes Erscheinungsbild der Haut wird dabei als Nebenwirkung teilweise billigend in Kauf genommen.
10 [0039] Die Wirkung von pflegenden Reinigungsprodukten besteht im wesentlichen in einer effizienten Rückfettung mit Sebumlipid-ähnlichen Substanzen. Durch die gleichzeitige Verminderung des Tensidgehalts solcher Zubereitungen läßt sich der Schaden an der Hornschichtbarriere weiter begrenzen.

[0040] Dem Stand der Technik mangelt es allerdings an Zubereitungen, welche die Barrierefunktion und die Hydratation der Hornschicht positiv beeinflussen und die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Hornschicht und insbesondere der Lamellen aus Interzellularlipiden stärken bzw. sogar wiederherstellen.

[0041] Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen. Insbesondere sollten hautpflegende Zubereitungen und Zubereitungen zur Reinigung der Haut zur Verfügung gestellt werden, welche die Barriereigenschaften der Haut erhalten oder wiederherstellen, zumal dann, wenn die natürliche Regeneration der Haut nicht ausreicht. Sie sollen ferner zur Behandlung und Prophylaxe von Folgeschäden der Hautaustrocknung, beispielsweise Fissuren oder inflammatorischen oder allergischen Prozessen oder auch der Neurodermitis, geeignet sein.
20 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es auch, stabile, hautpflegende, kosmetische und/oder dermatologische Mittel zur Verfügung zu stellen, welche die Haut vor Umwelteinflüssen, wie Sonne und Wind, schützen. Insbesondere sollte die Wirkung der Zubereitungen physiologisch, schnell und nachhaltig sein.

25 [0042] In einer weiteren, bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung kosmetischer oder dermatologischer Hautveränderungen, wie z. B. der unerwünschten Pigmentierung, beispielsweise lokale Hyper- und Fehlpigmentierungen (beispielsweise Leberflecken, Sommersprossen), aber auch zur rein kosmetischen Aufhellung größerer, dem individuellen Hauttyp an sich durchaus angemessen pigmentierter Hautflächen.

30 [0043] Für die Pigmentierung der Haut verantwortlich sind die Melanozyten, welche in der untersten Schicht der Epidermis, dem Stratum basale, neben den Basalzellen als, je nach Hauttyp entweder vereinzelt oder aber mehr oder weniger gehäuft auftretende, pigmentbildende Zellen vorzufinden sind. Melanozyten enthalten als charakteristische Zellorganellen Melanosomen, die bei Anregung durch UV-Strahlung verstärkt Melanin bilden. Dieses wird in die Keratinozyten transportiert und ruft eine mehr oder weniger ausgeprägte bräunliche oder braune Hautfarbe hervor.

35 [0044] Melanin wird als Endstufe eines oxidativen Prozesses gebildet, in welchem Tyrosin unter Mitwirkung des Enzymes Tyrosinase über 3,4-Dihydroxyphenylalanin (Dopa), Dopa-Chinon, Leucodopachrom, Dopachrom, 5,6-Dihydroxyindol und Indol-5,6-chinon schließlich in Melanin umgewandelt wird.

[0045] Probleme mit Hyperpigmentierung der Haut haben vielfältige Ursachen bzw. sind Begleiterscheinungen vieler biologischer Vorgänge, z. B. UV-Strahlung (z. B. Sommersprossen, Ephelides), genetische Disposition, Fehlpigmentierung der Haut bei der Wundheilung bzw. -vernarbung oder der Hautalterung (z. B. Lentigines seniles).

40 [0046] Es sind Wirkstoffe und Zubereitungen bekannt, welche der Hautpigmentierung entgegenwirken. Im praktischen Gebrauch sind im wesentlichen Präparate auf der Grundlage von Hydrochinon, welche aber einesteils erst nach mehrwöchiger Anwendung ihre Wirkung zeigen, deren übertrieben lange Anwendung andererseits aus toxikologischen Gründen bedenklich ist. Auch die Inhibierung der Tyrosinase mit Substanzen, wie Kojisäure, Ascorbinsäure und Azelainsäure sowie deren Derivaten ist geläufig, hat aber kosmetische und dermatologische Nachteile.

[0047] Auch diesen Übelständen abzuweichen, war Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

45 [0048] Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliches Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Hautalterung verzögern.
50

[0049] Die chronologische Hautalterung wird z. B. durch endogene, genetisch determinierte Faktoren verursacht. In Epidermis und Dermis kommt es alterungsbedingt z. B. zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen, die auch unter den Begriff "Senile Xerosis" fallen können:

- 55 a) Trockenheit, Rauigkeit und Ausbildung von Trockenheitsfältchen,
b) Juckreiz und
c) verminderte Rückfettung durch Talgdrüsen (z. B. nach Waschen).

60 [0050] Exogene Faktoren, wie UV-Licht und chemische Noxen, können kumulativ wirksam sein und z. B. die endogenen Alterungsprozesse beschleunigen bzw. sie ergänzen. In Epidermis und Dermis kommt es insbesondere durch exogene Faktoren z. B. zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen in der Haut, die über Maß und Qualität der Schäden bei chronologischer Alterung hinausgehen:

- 65 d) Sichtbare Gefäßerweiterungen (Teleangiectasien, Cuperosis);
e) Schläfftheit und Ausbildung von Falten;
f) lokale Hyper-, Hypo- und Fehlpigmentierungen (z. B. Altersflecken) und
g) vergrößerte Anfälligkeit gegenüber mechanischem Stress (z. B. Rissigkeit).

[0051] Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere Produkte zur Pflege der auf natürliche Weise gealterten Haut sowie zur Behandlung der Folgeschäden der Lichtalterung, insbesondere der unter a) bis g) aufgeführten Phänomene.

[0052] Produkte zur Pflege gealterter Haut sind an sich bekannt. Sie enthalten z. B. Retinoide (Vitamin-A-Säure und/oder deren Derivate) bzw. Vitamin A und/oder dessen Derivate. Ihre Wirkung auf die Strukturschäden ist allerdings umfänglich begrenzt. Darüber hinaus gibt es bei der Produktentwicklung erhebliche Schwierigkeiten, die Wirkstoffe in ausreichendem Maß gegen oxidativen Zerfall zu stabilisieren. Die Verwendung Vitamin-A-Säure-haltiger Produkte bedingt darüber hinaus oft starke, erythematöse Hautreizungen. Retinoide sind daher nur in geringen Konzentrationen einsetzbar.

[0053] Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische Zubereitungen mit einem wirksamen Schutz vor schädlichen Oxidationsprozessen in der Haut aber auch zum Schutz kosmetischer Zubereitungen selbst bzw. zum Schutz der Bestandteile kosmetischer Zubereitungen vor schädlichen Oxidationsprozessen.

[0054] Die vorliegende Erfindung betrifft ferner Antioxidantien, bevorzugt solche, welche in hautpflegenden, kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen eingesetzt werden. Insbesondere betrifft die Erfindung auch kosmetische und dermatologische Zubereitungen, solche Antioxidantien enthaltend. In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung kosmetischer oder dermatologischer Hautveränderungen, wie z. B. der Hautalterung, insbesondere der durch oxidative Prozesse hervorgerufenen Hautalterung.

[0055] Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen.

[0056] Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren, vorteilhaften Ausführungsform Wirkstoffkombinationen und Zubereitungen, die zur Prophylaxe und Behandlung der lichtempfindlichen Haut, insbesondere von Photodermatosen, dienen.

[0057] Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UV-C-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UV-B-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

[0058] Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

[0059] Zum Schutz gegen UV-B-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoesäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

[0060] Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, des sogenannten UV-A-Bereichs, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da dessen Strahlen Reaktionen bei lichtempfindlicher Haut hervorrufen können. Es ist erwiesen, daß UV-A-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern läßt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluß der UV-B-Strahlung kann durch UV-A-Strahlung verstärkt werden.

[0061] Zum Schutz gegen die Strahlen des UV-A-Bereichs werden daher gewisse Derivate des Dibenzoylemethans verwendet, deren Photostabilität ("Int. J. Cosm. Science", 10, 53 (1988)), nicht in ausreichendem Maß gegeben ist.

[0062] Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

[0063] Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, beispielsweise Hydroxylradikale, Singulett-Sauerstoff. Auch undefinierte, radikalische Photoprodukte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Aber auch Singulett-Sauerstoff, ein nichtradikalischer, angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls, kann bei UV-Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele andere. Singulett-Sauerstoff beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Triplett-Sauerstoff (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Triplettzustände des Sauerstoffmoleküls.

[0064] Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, daß auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

[0065] Um diesen Reaktionen vorzubeugen, können den kosmetischen bzw. dermatologischen Formulierungen zusätzliche Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

[0066] Es ist bereits vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter, antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen; dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

[0067] Aufgabe der Erfindung war es daher auch, kosmetische, dermatologische und pharmazeutische Wirkstoffe und Zubereitungen sowie Lichtschutzformulierungen zu schaffen, die zur Prophylaxe und Behandlung lichtempfindlicher Haut, insbesondere Photodermatosen, bevorzugt PLD, dienen.

[0068] Weitere Bezeichnungen für die polymorphe Lichtdermatose sind PLD, PLE, Mallorca-Akne und eine Vielzahl von weiteren Bezeichnungen, wie sie in der Literatur (z. B. A. Voelckel et al. "Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten", (1989), 156, S. 2), angegeben sind.

[0069] Hauptsächlich werden Antioxidantien als Schutzsubstanzen gegen den Verderb der sie enthaltenden Zubereitungen verwendet. Dennoch ist bekannt, daß auch in der menschlichen und tierischen Haut unerwünschte Oxidationsprozesse auftreten können. Solche Prozesse spielen eine wesentliche Rolle bei der Hautalterung.

[0070] Im Aufsatz "Skin Diseases Associated with Oxidative Injury" in "Oxidative Stress in Dermatology", S. 323 ff. (Marcel Decker Inc., New York-Basel-Hongkong, Herausgeber: Jürgen Fuchs, Frankfurt und Lester Packer, Berkeley/Californien), werden oxidative Schäden der Haut und ihre näheren Ursachen aufgeführt.

[0071] Auch aus dem Grund, solchen Reaktionen vorzubeugen, können kosmetischen oder dermatologischen Formulierungen zusätzlich Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

[0072] Zwar sind einige Antioxidantien und Radikalfänger bekannt. So ist bereits in den US-Patentschriften 4,144,325 und 4,248,861 sowie aus zahlreichen, anderen Dokumenten vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter, antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen; dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

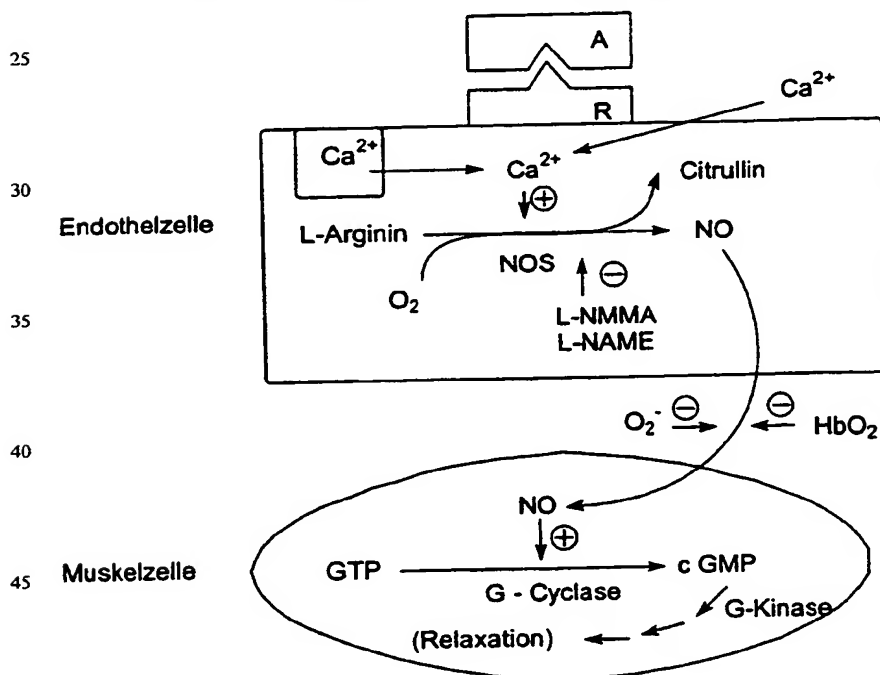
5 [0073] Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es somit, Wege zu finden, die die Nachteile des Standes der Technik vermeiden. Insbesondere soll die Wirkung der Behebung der mit der endogenen, chronologischen und exogenen Hautalterung verbundenen Schäden und die Prophylaxe dauerhaft, nachhaltig und ohne das Risiko von Nebenwirkungen sein.

[0074] Das Endothel der Blutgefäße besitzt eine strategische, anatomische Position zwischen dem zirkulierenden Blut und den darunterliegenden Gefäßmuskelzellen und besitzt damit die Möglichkeit, sowohl die Funktion von Thrombozyten, als auch von glatten Gefäßmuskelzellen zu regulieren.

10 [0075] Ein wichtiger Mediator dieser Funktion ist endotheliales Stickstoffmonoxid ("Endothelium-derived-nitric-oxide"; EDNO), welches über eine konstitutive NO-Synthase (eNOS) aus L-Arginin gebildet wird. NO ist ein gasförmiges Radikal und reagiert schnell mit anderen Substanzen. Seine Halbwertszeit in biologischen Systemen beträgt deshalb meistens nur wenige Sekunden. EDNO wird sowohl luminal als auch abluminal freigesetzt. Die luminal Freisetzung de-

15 aktiviert Thrombozyten und verhindert damit die Adhäsion und Aggregation dieser Zellen. Durch die abluminale Freisetzung verursacht NO in den glatten Gefäßmuskelzellen eine Vasodilatation, welche, wie in anderen Zellen auch, über eine Aktivierung der löslichen Guanylatcyclase und Bildung des zyklischen GMP's (cGMP) vermittelt wird. Das cGMP schließlich vermindert die intrazelluläre Calciumkonzentration und dephosphoryliert die leichten Myosinketten in den glatten Gefäßmuskelzellen und verursacht damit eine wirksame Dilatation. EDNO wird kontinuierlich aus der Gefäß-

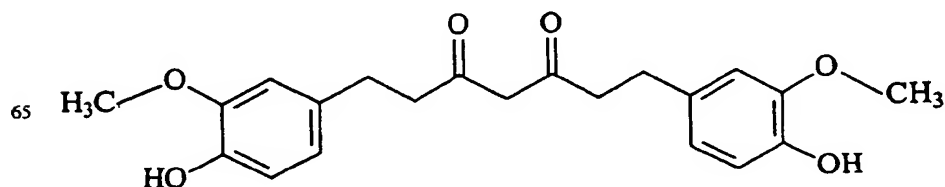
20 wand freigesetzt (basale Freisetzung). Die Scherkräfte des zirkulierenden Blutes und eine Reihe von Substanzen, wie Acetylcholin, Bradykinin, Substanz P und vor allem aus Thrombozyten freigesetzte Faktoren, wie Adenindi- und Triphosphat und Serotonin steigern zusätzlich die Freisetzung von EDNO (stimulierte Freisetzung).



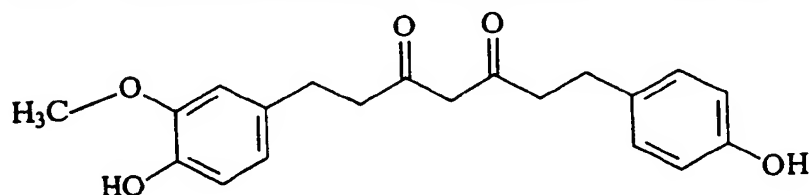
50 [0076] Die heutige Vorstellung von den relaxierenden Vorgängen in den Blutgefäßen ist im vorstehenden Schema wiedergegeben. Eine Substanz A bindet an den Rezeptor R einer Endothelzelle, wodurch die Aufnahme von Calciumionen verstärkt wird. Die erhöhte Calciumkonzentration erhöht die Aktivität des Enzyms Stickstoffmonoxid-Synthase (= NO-Synthase = NOS), das aus der Aminosäure L-Arginin unter gleichzeitiger Bildung von Citrullin NO freisetzt. Dieses diffundiert zu den Zellen der glatten Muskulatur, wo es das Enzym Guanylyl-Cyclase aktiviert. Dadurch steigt die Konzentration an cGMP, welches weitere Prozesse auslöst, die zur Muskelrelaxation führen.

55 [0077] Als Tetrahydrocurcumoide wird eine Mischung der durch Hydrierung des im Wurzelextrakt der Curcuma longa enthaltenen, gelben Curcumins sowie seiner Begleitstoffe oder auch eine der wesentlichen Inhaltsstoffe Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin und Tetrahydrobisdemethoxycurcumin allein bezeichnet. Die Mischung der Tetrahydrocurcumine ist im Gegensatz zum Curcumin farblos. Die Hauptinhaltsstoffe lassen sich durch folgende Struktur-

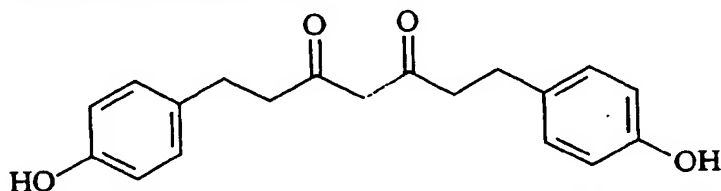
60 formeln beschreiben:



[0078] Tetrahydrocurcumin bildet den Hauptbestandteil der Tetrahydrocurcumoide. Daneben sind noch:



Tetrahydrodemethoxycurcumin und das:



Tetrahydrobisdemethoxycurcumin in der als Tetrahydrocurcumoide bezeichneten Mischung enthalten.

[0079] Die PCT/US99/09006 beschreibt den Einsatz von Tetrahydrocurcumin als Antioxidans in Zubereitungen zur Pigmentauffhellung. Über weitere, vorteilhafte Wirkungen derartiger Zubereitungen, insbesondere eine Verbesserung der Barrierefunktion der Haut betreffende, wird nichts offenbart. Die Verwendung von Tetrahydrodemethoxycurcumin oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin wird in der genannten Druckschrift ebenfalls nicht offenbart.

[0080] Die US 5861415 beschreibt ein Verfahren zur Entfernung freier Radikale in Patienten, zur Verhinderung ihrer Bildung oder zum Schutz von Körpergewebe vor Schädigungen durch den Einsatz von Curcuminen. Diese wirken dabei unter anderem als Antioxidantien. Offenbart wird auch, daß in den aus Radix Curcuma longa extrahierten Curcuminen geringe Anteile von Tetrahydrocurcumin enthalten sein können. Diesem Stoff werden jedoch keine vorteilhaften Wirkungen zugeschrieben. Die Verwendung von Tetrahydrodemethoxycurcumin oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin wird in der genannten Patentschrift ebenfalls nicht offenbart.

[0081] Der Artikel "Involvement of the β -Diketone Moiety in the Antioxidative Mechanism of Tetrahydrocurcumin" von Y. Sugiyama und anderen in der Zeitschrift "Biochemical Pharmacology", Band 52, Seiten 519-525 aus dem Jahre 1996 zeigt, daß Tetrahydrocurcumin die mutagene Wirkung verschiedener, krebserregender Substanzen wirksamer inhibiert, als Curcumin, dessen Hauptmetabolit es ist. Dies wird der antioxidative Wirkung seiner β -diketonischen Struktur untereinander zugeschrieben. Über weitere, vorteilhafte Wirkungen des THC, wie etwa die Verbesserung der Barrierefunktion der Haut betreffend, wird nichts ausgesagt.

[0082] Daher war es überraschend und für den Fachmann nicht vorherzusehen, daß der erfindungsgemäße Einsatz von Tetrahydrocurcuminoiden als Wirkstoffe in kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zur Verbesserung der Barrierefunktion der Haut den Nachteilen des Standes der Technik abhilft, indem derartige, erfindungsgemäße Zubereitungen.

[0083] Die unter b) genannten Substanzen können vorteilhaft gewählt werden:

b1) aus der Gruppe der Substanzen, die die NO-Synthase hemmt (= NO-Synthase-Inhibitoren bzw. NO-Synthase-Hemmer) und/oder

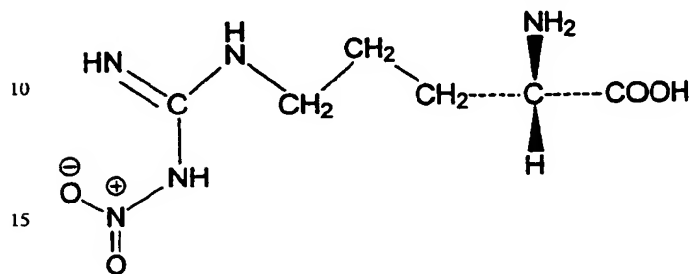
b2) aus der Gruppe der Substanzen, die die Expression der NO-Synthase im warmblütigen Organismus hemmt oder verhindert.

[0084] Der oder die unter b1) genannten NO-Synthase-Hemmer können erfindungsgemäß vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe, welche umfaßt: Ebselen (2-Phenyl-1,2-benzisoxazolin-3(2H)-on), Canavanin (2-Amino-4-guanidinooxybuttersäure), N-Acylsphingosin; 2-Amino-4-Methylpyridin, S-Methylisothioharnstoff, Citrullin, Thiocarbamat, Iminopiperidin, Dialkyliminopyridolin, 2-Aminopyridin oder Iminopiperidin, 5-hetero-2-iminohexahydroazepin, Fluoroacetamidin-Aminosäuren, Ölsäure, Aminoguanidin Hemisulfat (CAS-Nr.: [996-19-01]), (\pm)-2-Amino-5,6-dihydro-6-methyl-4H-1,3-thiazin Hydrochlorid (CAS-Nr.: [21463-31-0]), Benzamid (CAS-Nr.: [55-21-0]), Carboxy-PTIO Kalium (2-(4-Carboxyphenyl)-4,5-dihydro-4,4,5,5-tetramethyl-1H-imidazol-yloxy-3-oxid Kalium) (CAS-Nr.: [148819-94-7]), N^G, N^G -Dimethyl-L-arginin Dihydrochlorid (CAS-Nr.: [65005-574]), Diphenyleniodoniumchlorid (CAS-Nr.: [244-54-2]), L- N^5 -(1-Iminoethyl)ornithin Hydrochlorid, (CAS-Nr.: [36889-13-1]), L- N^6 -(1-Iminoethyl)-lysin Hydrochlorid (CAS-Nr.: [150403-89-7]), 1,5-Isochinolindiol (CAS-Nr.: [5154-02-9]), N^G -Monomethyl-L-argininacetat (CAS-Nr.: [17035-90-4]), N^G -Nitro-L-arginin (CAS-Nr.: [2149-70-4]), N^G -Nitro-L-argininmethylester Hydrochlorid (CAS-Nr.: [51298-62-5]), 7-Nitroindazol (CAS-Nr.: [2942-42-9]), 1H-[1,2,4]Oxadiazolo[4,3-a]chinoxalin-1-on (CAS-Nr.: [41443-28-1]), 1-(2-Trifluoromethylphenyl)-imidazol (CAS-Nr.: [25371-96-4]), (2S,4R)-4-Methylglutaminsäure (CAS-Nr.: [31137-74-3]), 3-Bromo-7-nitroindazol (CAS-Nr.: [74209-34-0]), Curcumin (1,7-Bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadien-3,5-dion) (CAS-Nr.: [458-37-7]), 6,7-Dimethyltetrahydropterin Hydrochlorid (CAS-Nr.: [167423-51-0]), Diphenyleniodoniumchlorid (CAS-Nr.: [4673-26-1]), N-Ethyl-N'-phenylguanidin Hydrochlorid, \square Guanidinoglutarsäure (CAS-Nr.: [73477-53-9]), S-Isopropylisothioharnstoff Hydrobromid (CAS-Nr.: [4269-97-0]), N^G, N^G -Dimethyl-L-arginin Hydrochlorid, S-Methyl-L-thiocitrullin Hydrochlorid, L-NIL Dihydrochlorid (N^6 -(iminoethyl)-L-Lysin Dihydrochlorid) (CAS-Nr.: [159190-45-1]), L-NIO Dihydrochlorid (N^5 -(1-iminoethyl)-L-Ornithin Dihydrochlorid) (CAS-Nr.: [36889-13-1]), L-NMMA Citrat (N^5 -[1-imino(methylamino)methyl]-L-Arginin Citrat), 7-Nitroindol (CAS-Nr.: [2942-42-9]), 1,4-PBIT Dihydrobromid (Thiocarbamidmidsäure-1,4-phenylendi-2,1-ethandiylester Dihydrobromid) (CAS-Nr.: [157254-60-9]), 1,3-PBIT Dihydrobromid (Thiocarbamidmidsäure-1,3-phenylendi-2,1-ethandiylester Dihydrobromid) (CAS-Nr.: [157254-60-9]).

drobromid), 1-(2-Benzoxazolyl)-guanidin, Nitroguanidin, 1,3-Diaminoguanidin, (2-Benzothiazolyl)-guanidin, 3-Bromo-7-nitroindazol, S-Methylthioharnstoff, Norharman, Oregonin, Hirsutanonol.

[0085] Der oder die unter b2) genannten Inhibitoren der Expression der induzierbaren NO-Synthase können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Ubichinon Q10, der Benzochinone, Dexmethason (11 β ,16 α)-9-Fluoro-11,17,21-trihydroxy-16-methylpregna-1,4-dien-3,20-dion).

[0086] Bevorzugter NO-Synthasehemmer ist das Nitroarginin. Seine chemische Struktur ist wie folgt gekennzeichnet:



[0087] Erfindungsgemäß werden die Übelstände des Standes der Technik beseitigt durch Wirkstoffkombinationen aus:

- a) Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin und Tetrahydrobisdemethoxycurcumin;
- b) Substanzen, die verhindern, daß die NO-Synthase des warmblütigen Organismus seine Wirkung entfaltet.

[0088] Die Wirkstoffkombinationen gemäß der Erfindung bzw. kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, solche Wirkstoffkombinationen enthaltend, sind in jeglicher Hinsicht überaus befriedigende Präparate. Es war für den Fachmann nicht vorauszusehen, daß die Zubereitungen gemäß der Erfindung:

- besser die Barriereigenschaften der Haut erhalten oder wiederherstellen,
- besser der Hautaustrocknung entgegenwirken,
- besser gegen Pigmentstörungen wirken,
- besser gegen die Hautalterung wirken und
- die Haut besser vor Umwelteinflüssen schützen,

als die Zubereitungen des Standes der Technik.

[0089] Bei Anwendung der erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen bzw. kosmetischer oder topischer, dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen ist in überraschender Weise eine wirksame Behandlung, aber auch eine Prophylaxe:

- von defizitären, sensitiven oder hypoaktiven Hautzuständen oder defizitären, sensitiven oder hypoaktiven Zuständen von Hautanhangsgebilden,
- von Erscheinungen vorzeitiger Alterung der Haut (z. B. Falten, Altersflecken, Teleangiectasien) und/oder der Hautanhangsgebilde,
- von umweltbedingten (Rauchen, Smog, reaktive Sauerstoffspezies, freie Radikale) und insbesondere lichtbedingten, negativen Veränderungen der Haut und der Hautanhangsgebilde,
- von lichtbedingten Hautschäden,
- von Pigmentierungsstörungen,
- von Juckreiz,
- von trockenen Hautzuständen und Hornschichtbarrierestörungen,
- von Haarausfall und für verbessertes Haarwachstum,
- von entzündlichen Hautzuständen sowie atopischem Ekzem, seborrhoischem Ekzem, polymorpher Lichtdermatose, Psoriasis, Vitiligo

möglich. Der erfindungsgemäße Wirkstoff bzw. kosmetischer oder topischer, dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßigem Wirkstoff dient aber auch in überraschender Weise:

- zur Beruhigung von empfindlicher oder gereizter Haut,
- zur Stimulation der Kollagen-, Hyaluronsäure-, Elastinsynthese,
- zur Stimulation der Ceramidsynthese der Haut,
- zur Stimulation der intrazellulären DNA-Synthese, insbesondere bei defizitären oder hypoaktiven Hautzuständen,
- zur Steigerung der Zellerneuerung und Regeneration der Haut,
- zur Steigerung der hauteigenen Schutz- und Reparaturmechanismen (beispielsweise für dysfunktionelle Enzyme, DNA, Lipide, Proteine),
- zur Vor- und Nachbehandlung bei topischer Anwendung von Laser- und Abschleifbehandlungen, die z. B. der Reduzierung von Hautfalten und Narben dienen, um den resultierenden Hautreizungen entgegenzuwirken und die Regenerationsprozesse in der verletzten Haut zu fördern.

[0090] Zwar beschreiben einige Schriften die Verwendung von NO-Synthasehemmern und Ascorbylverbindungen,

wie beispielsweise die WO-98/09653, die WO-97/15280 und die WO-96/26711. Dennoch konnte der Stand der Technik nicht den Weg in die Richtung der vorliegenden Erfindung weisen.

[0091] Bevorzugt enthalten kosmetische oder dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung 0,001–10 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01–1 Gew.-%, an einer oder mehreren Substanzen, die verhindern, daß die NO-Synthase des warmblütigen Organismus seine Wirkung entfaltet, bevorzugt NO-Synthasehemmern, insbesondere bevorzugt Nitroarginin, in Kombination mit Tetrahydrocurcumin. Tetrahydrodemethoxycurcumin und/oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin in einer Gesamtkonzentration von 0,01–10 Gew.-%, bevorzugt 0,02–5,0 Gew.-%, insbesondere 0,05–2,5 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung der Zubereitungen. Besonders vorteilhaft ist es dabei, reine Einzelsubstanzen, gewählt aus der Gruppe Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin, zu verwenden oder gegebenenfalls Wirkstoffkombinationen mit Gewichtsverhältnissen zwischen den drei Tetrahydrocurcuminoiden Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin und/oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin aus dem Bereich von 60–100 zu 0,01–30 zu 0,01–10, bevorzugt 70–100 zu 5–25 zu 0,01–8, insbesondere 80–100 zu 15–20 zu 1–4, zu wählen.

[0092] Es ist erfindungsgemäß vorteilhaft, das molare Verhältnis der unter a) und b) genannten Substanzen aus dem Bereich von 10 : 1 bis 1 : 10, bevorzugt 5 : 1 bis 1 : 5, insbesondere bevorzugt 2 : 1 bis 1 : 2, zu wählen.

[0093] Die erfindungsgemäße Kombination aus mindestens einem der drei Tetrahydrocurcuminoiden Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin und/oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin, insbesondere aller drei Tetrahydrocurcuminoiden mit Substanzen, die verhindern, daß die NO-Synthase des warmblütigen Organismus seine Wirkung entfaltet, wird im Rahmen dieser Schrift auch kollektiv als "erfindungsgemäßer Wirkstoff" oder "erfindungsgemäß verwendeter Wirkstoff" oder "erfindungsgemäß verwendete Wirkstoffkombination" bezeichnet bzw. mit sinnverwandten Bezeichnungen belegt.

[0094] Es ist erfindungsgemäß insbesondere äußerst vorteilhaft, die erfindungsgemäß verwendete Wirkstoffkombination bzw. kosmetische oder topische dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendeter Wirkstoffkombination zur kosmetischen oder dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe unerwünschter Hautzustände zu verwenden.

[0095] Erfindungsgemäß ist demnach auch die Verwendung von Wirkstoffkombinationen aus:

- a) Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin und Tetrahydrobisdemethoxycurcumin und
- b) Substanzen, die verhindern, daß die NO-Synthase des warmblütigen Organismus seine Wirkung entfaltet,
 - zur Prophylaxe und Behandlung von entzündlichen Hautzuständen – auch dem atopischen Ekzem,
 - zum Hautschutz bei empfindlich determinierter, trockener Haut,
 - zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Pigmentierungsstörungen,
 - zum Schutz der Haut vor Photoreaktionen,
 - zur Behandlung und Prophylaxe von sensiblen Hautzuständen,
 - zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung,
 - zur Behandlung und Prophylaxe der schädlichen Auswirkungen ultravioletter Strahlung auf die Haut,
 - zur Verhinderung der Faltenbildung der Haut,
 - zum Schutz der Haut vor Elastizitätsverlust,
 - zur Verhinderung der Hautaustrocknung,
 - zur Steigerung der Ceramidbiosynthese der Haut,
 - zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut,
 - zur Stärkung des desoxidativen Hauteigenschutzes,
 - zur Verhinderung der Bindung von schädlichen Photoprodukten an Lipide, DNS und Proteine
 - und/oder zur Verbesserung des Schutzes der Haut vor Umwelteinflüssen.

[0096] Die Wirkstoffkombinationen gemäß der Erfindung wirken in all diesen Verwendungen synergistisch in bezug auf die einzelnen Komponenten.

[0097] Erfindungsgemäß können Zubereitungen, welche die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen enthalten, übliche Antioxidantien eingesetzt werden.

[0098] Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivaten, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivaten, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivaten (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivaten, Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen, verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z. B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Alanindiessigsäure, Flavonoide, Polyphenole, Catechine, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin-E-acetat), sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakarzensäure, Nordihydroguajarethensäure, Trihydroxybutyrophenon, Hamsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

[0099] Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05–20 Gew.-%, insbesondere 1–10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

[0100] Die Prophylaxe bzw. die kosmetische oder dermatologische Behandlung mit dem erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff bzw. mit den kosmetischen oder topischen, dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff erfolgt in der üblichen Weise, und zwar dergestalt, daß der erfindungsgemäß verwendete Wirkstoff bzw. die kosmetischen oder topischen, dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen wird.

[0101] Vorteilhaft kann der erfindungsgemäß verwendete Wirkstoff eingearbeitet werden in übliche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, welche in verschiedenen Formen vorliegen können. So können sie z. B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W) oder eine multiple Emulsion, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W) oder Öl-in-Wasser-in-Öl (O/W/O), eine Hydrodispersion oder Lipodispersion, ein Gel, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

[0102] Erfindungsgemäße Emulsionen im Sinne der vorliegenden Erfindung, z. B. in Form einer Crème, einer Lotion, einer kosmetischen Milch sind vorteilhaft und enthalten z. B. Fette, Öle, Wachse und/oder andere Fettkörper sowie Wasser und einen oder mehrere Emulgatoren, wie sie üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet werden.

[0103] Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff in wäßrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

[0104] Es ist dem Fachmann natürlich bekannt, daß anspruchsvolle, kosmetische Zusammensetzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Die erfindungsgemäßen, kosmetischen Zubereitungen können daher kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Konservierungsmittel, Bakterizide, desodorierend wirkende Substanzen, Antitranspirantien, Insektenrepellentien, Vitamine, Mittel zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente mit färbender Wirkung, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere, übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung, wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

[0105] Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen.

[0106] Medizinische, topische Zusammensetzungen im Sinn der vorliegenden Erfindung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z. B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

[0107] Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 6,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel für's Haar dienen.

[0108] Enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen UV-B-Filtersubstanzen, können diese öllöslich oder wasserlöslich sein. Erfindungsgemäß vorteilhafte öllösliche UV-B-Filter sind z. B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoessäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoessäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomentylester,
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester,
- 2,4,6-Triamylino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin.

[0109] Vorteilhafte, wasserlösliche UV-B-Filter sind z. B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze sowie das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und dessen Salze (die entsprechenden 10-Sulfato-Verbindungen, beispielsweise das entsprechende Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salz), auch als Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl)-10-Sulfonsäure bezeichnet

[0110] Die Liste der genannten UV-B-Filter, die in Kombination mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

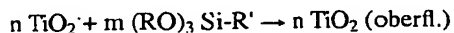
[0111] Es kann auch von Vorteil sein, UV-A-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen Zubereitungen enthalten sind. Bei diesen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert.-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion.

Es können die für die UV-B-Kombination verwendeten Mengen eingesetzt werden.

[0112] Erfindungsgemäße, kosmetische und dermatologische Zubereitungen enthalten vorteilhaft außerdem anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden und/oder anderen in Wasser schwerlöslichen oder unlöslichen Metallverbindungen, insbesondere der Oxide des Titans (TiO_2), Zinks (ZnO), Eisens (z. B. Fe_2O_3), Zirkoniums (ZrO_2), Siliciums (SiO_2), Mangans (z. B. MnO), Aluminiums (Al_2O_3), Cers (z. B. Ce_2O_3), Mischoxiden der entsprechenden Metalle sowie Abmischungen aus solchen Oxiden. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von TiO_2 .

[0113] Es ist besonders vorteilhaft im Sinn der vorliegenden Erfindung, wenngleich nicht zwingend, wenn die anorganischen Pigmente in hydrophober Form vorliegen, d. h., daß sie oberflächlich wasserabweisend behandelt sind. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, daß die Pigmente nach an sich bekannten Verfahren mit einer dünnen, hydrophoben Schicht versehen werden.

[0114] Ein solches Verfahren besteht beispielsweise darin, daß die hydrophobe Oberflächenschicht nach einer Reaktion gemäß:



erzeugt wird. n und m sind dabei nach Belieben einzusetzende, stöchiometrische Parameter; R und R' die gewünschten, organischen Reste. Beispielsweise in Analogie zu DE-OS 33 14 742 dargestellte, hydrophobisierte Pigmente sind von Vorteil.

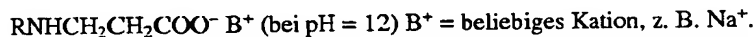
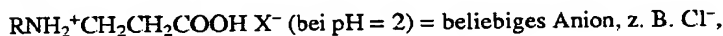
[0115] Vorteilhafte TiO_2 -Pigmente sind beispielsweise unter den Handelsbezeichnungen MT 100 T von der Firma TAYCA, ferner M 160 von der Firma Kemira sowie T 805 von der Firma Degussa erhältlich.

[0116] Erfindungsgemäße Zubereitungen können, zumal wenn kristalline oder mikrokristalline Festkörper, beispielsweise anorganische Mikropigmente, in die erfindungsgemäßen Zubereitungen eingearbeitet werden sollen, auch anionische, nichtionische und/oder amphotere Tenside enthalten. Tenside sind amphiphile Stoffe, die organische, unpolare Substanzen in Wasser lösen können.

[0117] Bei den hydrophilen Anteilen eines Tensidmoleküls handelt es sich meist um polare, funktionelle Gruppen, beispielsweise $-\text{COO}^-$, $-\text{OSO}_3^{2-}$, $-\text{SO}_3^-$, während die hydrophoben Teile in der Regel unpolare Kohlenwasserstoffreste darstellen. Tenside werden im allgemeinen nach Art und Ladung des hydrophilen Molekülteils klassifiziert. Hierbei können vier Gruppen unterschieden werden:

- anionische Tenside,
- kationische Tenside,
- amphotere Tenside und
- nichtionische Tenside.

[0118] Anionische Tenside weisen als funktionelle Gruppen in der Regel Carboxylat-, Sulfat- oder Sulfonatgruppen auf. In wäßriger Lösung bilden sie im sauren oder neutralen Milieu negativ geladene, organische Ionen. Kationische Tenside sind beinahe ausschließlich durch das Vorhandensein einer quaternären Ammoniumgruppe gekennzeichnet. In wäßriger Lösung bilden sie im sauren oder neutralen Milieu positiv geladene, organische Ionen. Amphotere Tenside enthalten sowohl anionische als auch kationische Gruppen und verhalten sich demnach in wäßriger Lösung, je nach pH-Wert, wie anionische oder kationische Tenside. Im stark sauren Milieu besitzen sie eine positive und im alkalischen Milieu eine negative Ladung. Im neutralen pH-Bereich hingegen sind sie zwitterionisch, wie das folgende Beispiel verdeutlichen soll:



[0119] Typisch für nicht-ionische Tenside sind Polyether-Ketten. Nicht-ionische Tenside bilden in wäßrigem Medium keine Ionen.

A. Anionische Tenside

[0120] Vorteilhaft zu verwendende, anionische Tenside sind: Acylaminosäuren (und deren Salze), wie:

1. Acylglutamate, beispielsweise Natriumacylglutamat, Di-TEA-palmitoylaspartat und Natrium Caprylic/Capric Glutamat,
2. Acylpeptide, beispielsweise Palmitoyl-hydrolysiertes Milchprotein, Natrium-Cocoyl-hydrolysiertes Soja-Protein und Natrium-/Kalium-Cocoyl-hydrolysiertes Kollagen,
3. Sarcosinate, beispielsweise Myristoyl Sarcosin, TEA-lauroyl-Sarcosinat, Natriumlauroylsarcosinat und Natriumcocoylsarcosinat,
4. Taurate, beispielsweise Natriumlauroyltaurat und Natriummethylcocoyltaurat,
5. Acyllactylate, Lauroyllactylat, Caproyllactylat,
6. Alaninate.

Carbonsäuren und Derivate, wie:

1. Carbonsäuren, beispielsweise Laurinsäure, Aluminiumstearat, Magnesiummalkanolat und Zinkundecylenat,
2. Ester-Carbonsäuren, beispielsweise Calciumstearoyllactylat, Laureth-6-Citrat und Natrium-PEG-4-Lauramid-carboxylat,
3. Ether-Carbonsäuren, beispielsweise Natriumlaureth-13-Carboxylat und Natrium-PEG-6-Cocamide-Carboxylat.

Phosphorsäureester und Salze, wie beispielsweise DEA-Oleth-10-Phosphat und Dilaureth-4-Phosphat,
Sulfonsäuren und Salze, wie:

1. Acyl-isethionate, z. B. Natrium-/Ammoniumcocoyl-isethionat,
2. Alkylarylsulfonate,
3. Alkylsulfonate, beispielsweise Natriumcocosmonoglyceridsulfat, Natrium-C₁₂₋₁₄-Olefin-sulfonat, Natriumlaurylsulfoacetat und Magnesium PEG-3-Cocamidsulfat,
4. Sulfosuccinate, beispielsweise Dioctylnatriumsulfosuccinat, Dinatriumlaurethsulfosuccinat, Dinatriumlaurylsulfosuccinat und Dinatriumundecylenamido-MEA-Sulfosuccinat

sowie
Schwefelsäureester, wie:

1. Alkylethersulfat, beispielsweise Natrium-, Ammonium-, Magnesium-, MIPA-, TIPA-Laurethsulfat, Natriummyrethsulfat und Natrium-C₁₂₋₁₃-Parethsulfat,
2. Alkylsulfate, beispielsweise Natrium-, Ammonium- und TEA-Laurylsulfat.

B. Kationische Tenside

[0121] Vorteilhaft zu verwendende, kationische Tenside sind:

1. Alkylaminoc,
2. Alkylimidazole,
3. Ethoxylierte Amine und
4. Quaternäre Tenside,
5. Esterquats.

[0122] Quaternäre Tenside enthalten mindestens ein N-Atom, das mit 4 Alkyl- oder Arylgruppen kovalent verbunden ist. Dies führt, unabhängig vom pH-Wert, zu einer positiven Ladung. Vorteilhaft sind Alkylbetain, Alkylamidopropylbetain und Alkyl-amidopropylhydroxysulfain. Die erfindungsgemäß verwendeten, kationischen Tenside können ferner bevorzugt gewählt werden aus der Gruppe der quaternären Ammoniumverbindungen, insbesondere Benzyltrialkylammoniumchloride oder -bromide, wie beispielsweise Benzyltrimethylstearylammmoniumchlorid, ferner Alkyltrialkylammoniumsalze, beispielsweise Cetyltrimethylammoniumchlorid oder -bromid, Alkyldimethylhydroxyethylammoniumchloride oder -bromide, Dialkyldimethylammoniumchloride oder -bromide, Alkylamidethyltrimethylammoniummethersulfate, Alkylpyridiniumsalze, beispielsweise Lauryl- oder Cetylpyrimidiniumchlorid, Imidazolinderivate und Verbindungen mit kationischem Charakter, wie Aminoxide, beispielsweise Alkyldimethylaminoxide oder Alkylaminoethyltrimethylaminoxide. Vorteilhaft sind insbesondere Cetyltrimethylammoniumsalze zu verwenden.

C. Amphotere Tenside

[0123] Vorteilhaft zu verwendende, amphotere Tenside sind:

1. Acyl-/dialkylethylendiamin, beispielsweise Natriumacylamphoacetat, Dinatriumacylamphodipropionat, Dinatriumalkylamphodiaceat, Natriumacylamphohydroxypropylsulfonat, Dinatriumacylamphodiaceat und Natriumacylamphopropionat,
2. N-Alkylaminosäuren, beispielsweise Aminopropylalkylglutamid, Alkylaminopropionsäure, Natriumalkylimidodipropionat und Lauroamphocarboxyglycinat.

D. Nicht-ionische Tenside

[0124] Vorteilhaft zu verwendende, nicht-ionische Tenside sind:

1. Alkohole,
2. Alkanolamide, wie Cocamide-MEA/DEA/MIPA,
3. Aminoxide, wie Cocoamidopropylaminoxid,
4. Ester, die durch Veresterung von Carbonsäuren mit Ethylenoxid, Glycerin, Sorbitan oder anderen Alkoholen entstehen,
5. Ether, beispielsweise ethoxylierte/propoxylierte Alkohole, ethoxylierte/propoxylierte Ester, ethoxylierte/propoxylierte Glycerinester, ethoxylierte/propoxylierte Cholesterine, ethoxylierte/propoxylierte Triglyceridester, ethoxyliertes, propoxyliertes Lanolin, ethoxylierte/propoxylierte Polysiloxane, propoxylierte POE-Ether und Alkylpolyglycoside, wie Laurylglucosid, Decylglycosid und Cocoglycosid.
6. Sücroseester, -Ether,

7. Polyglycerinester, Diglycerinester, Monoglycerinester,
8. Methylglucosester, Ester von Hydroxysäuren.

[0125] Vorteilhaft ist ferner die Verwendung einer Kombination von anionischen und/oder amphoteren Tensiden mit einem oder mehreren nicht-ionischen Tensiden.

[0126] Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 und 95 Gew.-% in den erfindungsgemäßen Zubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

[0127] Die Lipidphase der erfindungsgemäßen, kosmetischen oder dermatologischen Emulsionen kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse;
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, ferner natürliche Öle wie z. B. Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere, natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkylbenzoate;
- Silikonöle, wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

[0128] Die Ölphase der Emulsionen der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z. B. Jojobaöl.

[0129] Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z. B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

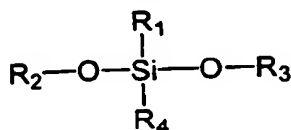
[0130] Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

[0131] Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Iseicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäuretriglycerid, Dicaprylylether.

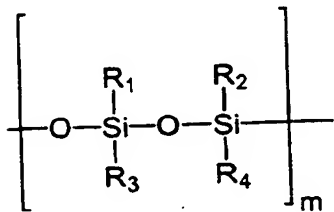
[0132] Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

[0133] Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

[0134] Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden. Solche Silicone oder Silikonöle können als Monomere vorliegen, welche in der Regel durch Strukturelemente charakterisiert sind, wie folgt:



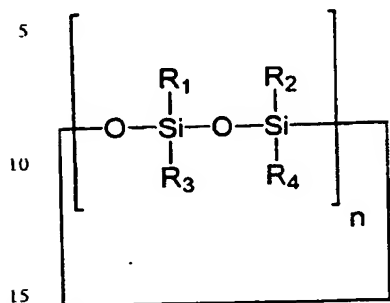
[0135] Als erfindungsgemäß vorteilhaft einzusetzende, lineare Silicone mit mehreren Siloxyleinheiten werden im allgemeinen durch Strukturelemente charakterisiert wie folgt:



wobei die Siliciumatome mit gleichen oder unterschiedlichen Alkylresten und/oder Arylresten substituiert werden können, welche hier verallgemeinernd durch die Reste R₁-R₄ dargestellt sind (will sagen, daß die Anzahl der unterschiedli-

chen Reste nicht notwendig auf bis zu 4 beschränkt ist). n kann dabei Werte von 2–200.000 annehmen.

[0136] Erfindungsgemäß vorteilhaft einzusetzende, cyclische Silicone werden im allgemeinen durch Strukturelemente charakterisiert, wie folgt:



wobei die Siliciumatome mit gleichen oder unterschiedlichen Alkylresten und/oder Arylresten substituiert werden können, welche hier verallgemeinernd durch die Reste R₁–R₄ dargestellt sind (will sagen, daß die Anzahl der unterschiedlichen Reste nicht notwendig auf bis zu 4 beschränkt ist). n kann dabei Werte von 3/2 bis 20 annehmen. Gebrochene Werte für n berücksichtigen, daß ungeradzahlige Anzahlen von Siloxylgruppen im Cyclus vorhanden sein können.

[0137] Vorteilhaft wird Cyclomethicon (z. B. Decamethylcyclopentasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Undecamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan), Cetyl dimethicon, Behenoxydimethicon.

[0138] Vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat sowie solche aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

[0139] Es ist aber auch vorteilhaft, Silikonöle ähnlicher Konstitution wie der vorstehend bezeichneten Verbindungen zu wählen, deren organische Seitenketten derivatisiert, beispielsweise polyethoxyliert und/oder polypropoxyliert sind. Dazu zählen beispielsweise Polysiloxan-polyalkyl-polyethercopolymere, wie das Cetyl-Dimethicon-Copolyol, das (Cetyl-Dimethicon-Copolyol (und) Polyglyceryl-4-Isostearat (und) Hexyllaurat).

[0140] Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

[0141] Die wäßrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate.

[0142] Erfindungsgemäße, als Emulsionen vorliegende Zubereitungen enthalten insbesondere vorteilhaft ein oder mehrere Hydrocolloide. Diese Hydrocolloide können vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der Gummen, Polysaccharide, Cellulosederivate, Schichtsilikate, Polyacrylate und/oder anderen Polymeren.

[0143] Erfindungsgemäße, als Hydrogele vorliegende Zubereitungen enthalten ein oder mehrere Hydrocolloide. Diese Hydrocolloide können vorteilhaft aus der vorgenannten Gruppe gewählt werden.

[0144] Zu den Gummen zählt man Pflanzen- oder Baumsäfte, die an der Luft erhärten und Harze bilden oder Extrakte aus Wasserpflanzen. Aus dieser Gruppe können vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung gewählt werden, beispielsweise Gummi Arabicum, Johannisbrotmehl, Tragant, Karaya, Guar-Gummi, Pektin, Gellan-Gummi, Carrageen, Agar, Algine, Chondrus, Xanthan-Gummi.

[0145] Weiterhin vorteilhaft ist die Verwendung von derivatisierten Gummen, wie z. B. Hydroxypropyl-Guar (Jaguar® HP 8).

[0146] Unter den Polysacchariden und -derivaten befinden sich z. B. Hyaluronsäure, Chitin und Chitosan, Chondroitinsulfate, Stärke und Stärkederivate.

[0147] Unter den Cellulosederivaten befinden sich z. B. Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose.

[0148] Unter den Schichtsilikaten befinden sich natürlich vorkommende und synthetische Tonerden, wie z. B. Montmorillonit, Bentonit, Hektorit, Laponit, Magnesiumaluminiumsilikate, wie Veegum®. Diese können als solche oder in modifizierter Form verwendet werden, wie z. B. Stearylalkonium Hektorite.

[0149] Weiterhin können vorteilhaft auch Kieselsäuregele verwendet werden.

[0150] Unter den Polyacrylaten befinden sich z. B. Carbopol-Typen der Firma Goodrich (Carbopol 980, 981, 1382, 5984, 2984, EDT 2001 oder Pemulen TR2).

[0151] Unter den Polymeren befinden sich z. B. Polyacrylamide (Seppigel 305), Polyvinylalkohole, PVP, PVP/VA-Copolymere, Polyglycole.

[0152] Erfindungsgemäße, als Emulsionen vorliegende Zubereitungen enthalten einen oder mehrere Emulgatoren. Diese Emulgatoren können vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der nichtionischen, anionischen, kationischen oder amphoteren Emulgatoren.

[0153] Unter den nichtionischen Emulgatoren befinden sich:

a) Partialfettsäureester und Fettsäureester mehrwertiger Alkohole und deren ethoxylierte Derivate (z. B. Glycerylmonostearate, Sorbitansteearate, Glycerylstearylcitrate, Sucrosetearate),

- b) ethoxylierte Fettalkohole und Fettsäuren,
 c) ethoxilierte Fettamine, Fettsäureamide, Fettsäurealkanolamide,
 d) Alkylphenolpolyglycoether (z. B. Triton X).

[0154] Unter den anionischen Emulgatoren befinden sich:

- a) Seifen (z. B. Natriumstearat),
 b) Fettalkoholsulfate,
 c) Mono-, Di- und Trialkylphosphorsäureester und deren Ethoxylate.

[0155] Unter den kationischen Emulgatoren befinden sich:

- a) quaternäre Ammoniumverbindungen mit einem langkettigen, aliphatischen Rest, z. B. Distearyltrimonium Chloride.

[0156] Unter den amphoteren Emulgatoren befinden sich:

- a) Alkylamininoalkancarbonsäuren,
 b) Betaine, Sulfobetaine,
 c) Imidazolinderivate.

[0157] Weiterhin gibt es natürlich vorkommende Emulgatoren, zu denen Bienenwachs, Wollwachs, Lecithin und Sterole gehören.

[0158] O/W-Emulgatoren können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der polyethoxylierten bzw. polypropoxylierten bzw. polyethoxylierten und polypropoxylierten Produkte, z. B.:

- der Fettalkoholthoxylate,
- der ethoxylierten Wollwachsalkohole,
- der Polyethylenglycoether der allgemeinen Formel:
 $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-R'$,
- der Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel:
 $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-H$,
- der veretherten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel:
 $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-R'$,
- der veresterten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel:
 $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-C(O)-R'$,
- der Polyethylenglycolglycerinfettsäureester,
- der ethoxylierten Sorbitanester,
- der Cholesterinethoxylate,
- der ethoxylierten Triglyceride,
- der Alkylethercarbonsäuren der allgemeinen Formel:
 $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-CH_2-COOH$,
 und n eine Zahl von 5 bis 30 darstellen,
- der Polyoxyethylensorbitolfettsäureester,
- der Alkylethersulfate der allgemeinen Formel:
 $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-SO_3-H$,
- der Fettalkoholpropoxylate der allgemeinen Formel:
 $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-H$,
- der Polypropylenglycoether der allgemeinen Formel:
 $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-R'$,
- der propoxylierten Wollwachsalkohole,
- der veretherten Fettsäurepropoxylate:
 $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-R'$,
- der veresterten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel:
 $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-C(O)-R'$,
- der Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel:
 $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-H$,
- der Polypropylenglycolglycerinfettsäureester,
- der propoxylierten Sorbitanester,
- der Cholesterinpropoxylate,
- der propoxylierten Triglyceride,
- der Alkylethercarbonsäuren der allgemeinen Formel:
 $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-CH_2-COOH$,
- der Alkylethersulfate bzw. die diesen Sulfaten zugrundeliegenden Säuren der allgemeinen Formel:
 $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-SO_3-H$,
- der Fettalkoholthoxylate/propoxylate der allgemeinen Formel:
 $R-OX_n-Y_m-H$,
- der Polypropylenglycoether der allgemeinen Formel:

- R-O-X_n-Y_m-R',
 - der veretherten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel:
 R-COO-X_n-Y_m-R'.
 - der Fettsäureethoxylate/propoxylate der allgemeinen Formel:
 R-COO-X_n-Y_m-H.

- [0159] Erfindungsgemäß besonders vorteilhaft werden die eingesetzten, polyethoxylierten bzw. polypropoxylierten bzw. polyethoxylierten und polypropoxylierten O/W-Emulgatoren gewählt aus der Gruppe der Substanzen mit HLB-Werten von 11–18, ganz besonders vorteilhaft mit mit HLB-Werten von 14,5–15,5, sofern die O/W-Emulgatoren gesättigte Reste R und R' aufweisen. Weisen die O/W-Emulgatoren ungesättigte Reste R und/oder R' auf oder liegen Isoalkylderivate vor, so kann der bevorzugte IILB-Wert solcher Emulgatoren auch niedriger oder darüber liegen.
- [0160] Es ist von Vorteil, die Fettalkoholethoxylate aus der Gruppe der ethoxylierten Stearylalkohole, Cetylalkohole, Cetylstearylalkohole (Cetearylalkohole) zu wählen. Insbesondere bevorzugt sind:
 Polyethylenglycol(13)stearylether (Steareth-13), Polyethylenglycol(14)stearylether (Steareth-14), Polyethylenglycol(15)stearylether (Steareth-15), Polyethylenglycol(16)stearylether (Steareth-16), Polyethylenglycol(17)stearylether (Steareth-17), Polyethylenglycol(18)stearylether (Steareth-18), Polyethylenglycol(19)stearylether (Steareth-19), Polyethylenglycol(20)stearylether (Steareth-20),
 Polyethylenglycol(12)isostearylether (Isosteareth-12), Polyethylenglycol(13)isostearylether (Isosteareth-13), Polyethylenglycol(14)isostearylether (Isosteareth-14), Polyethylenglycol(15)isostearylether (Isosteareth-15), Polyethylenglycol(16)isostearylether (Isosteareth-16), Polyethylenglycol(17)isostearylether (Isosteareth-17), Polyethylenglycol(18)isostearylether (Isosteareth-18), Polyethylenglycol(19)isostearylether (Isosteareth-19), Polyethylenglycol(20)isostearylether (Isosteareth-20),
 Polyethylenglycol(13)cetylether (Ceteth-13), Polyethylenglycol(14)cetylether (Ceteth-14), Polyethylenglycol(15)cetylether (Ceteth-15), Polyethylenglycol(16)cetylether (Ceteth-16), Polyethylenglycol(17)cetylether (Ceteth-17), Polyethylenglycol(18)cetylether (Ceteth-18), Polyethylenglycol(19)cetylether (Ceteth-19), Polyethylenglycol(20)cetylether (Ceteth-20),
 Polyethylenglycol(13)isocetylether (Isoceteth-13), Polyethylenglycol(14)isocetylether (Isoceteth-14), Polyethylenglycol(15)isocetylether (Isoceteth-15), Polyethylenglycol(16)isocetylether (Isoceteth-16), Polyethylenglycol(17)isocetylether (Isoceteth-17), Polyethylenglycol(18)isocetylether (Isoceteth-18), Polyethylenglycol(19)isocetylether (Isoceteth-19), Polyethylenglycol(20)isocetylether (Isoceteth-20),
 Polyethylenglycol(12)oleylether (Oleth-12), Polyethylenglycol(13)oleylether (Oleth-13), Polyethylenglycol(14)oleylether (Oleth-14), Polyethylenglycol(15)oleylether (Oleth-15),
 Polyethylenglycol(12)laurylether (Laureth-12), Polyethylenglycol(13)isolaurylether (Isolaureth-13), Polyethylenglycol(14)cetylstearylether (Cetareth-14), Polyethylenglycol(15)cetylstearylether (Cetareth-15), Polyethylenglycol(16)cetylstearylether (Cetareth-16), Polyethylenglycol(17)cetylstearylether (Cetareth-17), Polyethylenglycol(18)cetylstearylether (Cetareth-18), Polyethylenglycol(19)cetylstearylether (Cetareth-19), Polyethylenglycol(20)cetylstearylether (Cetareth-20).
- [0161] Es ist ferner von Vorteil, die Fettsäureethoxylate aus folgender Gruppe zu wählen:
 Polyethylenglycol(20)stearat, Polyethylenglycol(21)stearat, Polyethylenglycol(22)stearat, Polyethylenglycol(23)stearat, Polyethylenglycol(24)stearat, Polyethylenglycol(25)stearat,
 Polyethylenglycol(12)isostearat, Polyethylenglycol(13)isostearat, Polyethylenglycol(14)isostearat, Polyethylenglycol(15)isostearat, Polyethylenglycol(16)isostearat, Polyethylenglycol(17)isostearat, Polyethylenglycol(18)isostearat, Polyethylenglycol(19)isostearat, Polyethylenglycol(20)isostearat, Polyethylenglycol(21)isostearat, Polyethylenglycol(22)isostearat, Polyethylenglycol(23)isostearat, Polyethylenglycol(24)isostearat, Polyethylenglycol(25)isostearat,
 Polyethylenglycol(12)oleat, Polyethylenglycol(13)oleat, Polyethylenglycol(14)oleat, Polyethylenglycol(15)oleat, Polyethylenglycol(16)oleat, Polyethylenglycol(17)oleat, Polyethylenglycol(18)oleat, Polyethylenglycol(19)oleat, Polyethylenglycol(20)oleat.
- [0162] Als ethoxylierte Alkylethercarbonsäure bzw. deren Salz kann vorteilhaft das Natriumlaureth-11-carboxylat verwendet werden.
- [0163] Als Alkylethersulfat kann Natriumlaureth-1-4-sulfat vorteilhaft verwendet werden.
- [0164] Als ethoxyliertes Cholesterinderivat kann vorteilhaft Polyethylenglycol(30)Cholesterylether verwendet werden. Auch Polyethylenglycol(25)Sojasterol hat sich bewährt.
- [0165] Als ethoxylierte Triglyceride können vorteilhaft die Polyethylenglycol(60) Evening Primrose Glycerides verwendet werden (Evening Primrose = Nachtkerze).
- [0166] Weiterhin ist von Vorteil, die Polyethylenglycolglycerinfettsäureester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(21)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(22)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(23)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(6)glycerylcaprat/caprinat, Polyethylenglycol(20)glyceryloleat, Polyethylenglycol(20)glycerylisostearat, Polyethylenglycol(18)glyceryloleat/cocoat zu wählen.
- [0167] Es ist ebenfalls günstig, die Sorbitanester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonostearat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonoisostearat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonopalmitat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonooleat zu wählen.
- [0168] Als vorteilhafte W/O-Emulgatoren können eingesetzt werden: Fettalkohole mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen; Monoglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12–18 C-Atomen; Diglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12–18 C-Atomen; Monoglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12–18 C-Atomen; Diglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12–18 C-Atomen; Propylenglycolester gesättigter und/

oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12–18 C-Atomen, sowie Sorbitanester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12–18 C-Atomen.

[0169] Insbesondere vorteilhafte W/O-Emulgatoren sind Glycerylmonostearat, Glycerylmonoisostearat, Glycerylmonomyristat, Glycerylmonooleat, Diglycerylmonostearat, Diglycerylmonoisostearat, Propylenglycolmonostearat, Propylenglycolmonoisostearat, Propylenglycolmonocaprylat, Propylenglycolmonolaurat, Sorbitanmonoisostearat, Sorbitanmonolaurat, Sorbitanmonocaprylat, Sorbitanmonoisoleat, Saccharosedistearat, Cetylalkohol, Stearylalkohol, Arachidylalkohol, Behenylalkohol, Isobehenylalkohol, Selachylalkohol, Chimylalkohol, Polyethylenglycol(2)stearylether (Stearth-2), Glycerylmonolaurat, Glycerylmonocaprinat, Glycerylmonocaprylat.

[0170] Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung erläutern, aber nicht einschränken. Die Zahlenangaben beziehen sich auf Gew.-%, sofern nichts anderes angegeben ist.

Beispiele

1. PIT-Sprays

	1	2	3	4	5
Glycerinmonostearat SE	0,50		3,00	2,00	4,00
Cetareth-12		5,00		1,00	1,50
Cetareth-20				2,00	
Cetareth-30	5,00		1,00		
Stearyl Alkohol			3,00		0,50
Cetyl Alkohol	2,50	1,00		1,50	
Ethylhexyl Methoxycinnamat				5,00	8,00
Aniso Triazin		1,50		2,00	2,50
Butyl Methoxydibenzoylmethan			2,00		
Diocetyl Butamidotriazon	1,00	2,00		2,00	
Ethylhexyl Triazon	4,00		3,00	4,00	
4-Methylbenzyliden Camphor		4,00			2,00
Octocrylen		4,00			2,50
Bisimidazylat			0,50		1,50
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50			3,00	
C12-15 Alkyl Benzoat		2,50			5,00
Titandioxid	0,50	1,00		3,00	2,00
Zinkoxid	2,00		3,00	0,50	1,00
Dicaprylyl Ether			3,50		
Butylen Glycol Dicaprylat/Dicaprat	5,00			6,00	
Dicaprylyl Carbonat			6,00		2,00
Dimethicon		0,50	1,00		
Phenyltrimethicon	2,00			0,50	0,50
Shea Butter		2,00			0,50
PVP Hexadecen Copolymer	0,50			0,50	1,00
Glycerin	3,00	7,50	5,00	7,50	2,50
Vitamin E Acetat	0,50		0,25		1,00
Tetrahydrocurcumin	0,20	0,50	1,50	0,50	0,40
Nitroguanidin	0,10				
S-Methylthioharnstoff			0,20		
Iminopiperidin				0,10	
7-Nitroindol		0,50			
Aminoguanidin Hemisulfat					0,10
Guanidinoglutarsäure	0,2				
Alpha Glucosylrutin	0,10		0,20	0,15	
DMDM Hydantoin	0,60		0,40	0,20	
Koncyl – L ®		0,20			0,15
Methylparaben		0,50	0,25	0,15	
Phenoxyethanol	0,50	0,40		1,00	0,60
Ethanol	3,00	2,00	1,50		1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100

2. O/W-Crèmes

Beispiele	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Glyceryl Stearat Citrat			2,00		2,00		2,00	2,00		
Glyceryl Sterat SE	4,00	3,00				5,00				
PEG-40-Stearat	1,00									
Polyglyceryl-3-Methylglucose Distearat				3,00						
Sorbitan Stearat					2,00					
Stearinsäure		1,00							2,50	3,50
Ceteth-20										
Stearyl Alkohol			5,00			2,00				
Cetyl Alkohol	3,00	2,00		3,00					3,00	4,50
Cetylstearylalkohol					2,00		3,00	1,00		0,50
C12-15 Alkyl Benzoat							2,00	3,00		
Caprylic/Capric Triglycerid	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00	2,00				
Octyldodecanol			2,00		2,00	2,00	2,00		4,00	6,00
Dicaprylether		4,00		2,00	1,00					
Mineralöl	5,00	2,00		3,00			4,00	2,00		
Cyclomethicon									0,50	2,00
Dimethicon						2,00				
TiO ₂			1,00			2,00				
4-Methylbenzyliden Camphor			1,00			1,00				1,00
Butyl Methoxydibenzolymethan			0,50			0,50				0,50
Tetrahydrocurcumin	0,10	0,3	0,50	1,50	0,70	0,10	0,90	1,10	0,20	0,40
S-Methylthioharnstoff			0,20							
Iminopiperidin				0,10						
7-Nitroindol		0,50								
Aminoguanidin Hemisulfat					0,10					
Guanidinoglutarsäure								0,10		
Diphenyliodoniumchlorid							0,40			
Norharman										0,10
Tcocpherol	0,1				0,20					0,05
Biotin			0,05							
Trisodium EDTA	0,1		0,10	0,1				0,20		0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Xanthan Gummi								0,20		
Carbomer	3,00	0,1		0,1	0,1	0,15	0,1		0,05	0,05
Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Glycerin	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00	3,00		3,00	5,00	3,00
Butylen Glycol		3,00					3,00			
Alkohol Denat.							3,00		3,00	
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Aqua	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

3. W/O-Emulsionen

	1	2	3	4	5	6	7	
Cetyldimethicone Copolyol		2,50		4,00				5
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	5,00				4,50	4,00	5,00	
PEG-30-dipolyhydroxystearat			5,00					
Lanolin Alkohol						0,50	1,50	
Isohexadecan						1,00	2,00	10
Myristyl Myristat						0,50	1,50	
Cera Microcristallina + Paraffinum Liquidum						1,00	2,00	
Ethylhexyl Methoxycinnamat		8,00		5,00	4,00			
Aniso Triazine	2,00	2,50		2,00	2,50			15
Butyl Methoxydibenzoylmethan			2,00	1,00		0,50	1,50	
Diocetyl Butamidotriazon	3,00	1,00			3,00			
Ethylhexyl Triazon			3,00	4,00				
4-Methylbenzylidene Camphor		2,00		4,00	2,00	1,00	3,00	20
Octocrylen	7,00	2,50	4,00		2,50			
Diocetylbutamidotriazon	1,00			2,00				
Bisimidazylat	1,00	2,00	0,50					
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	0,50			3,00	2,00			25
Titandioxid		2,00	1,50		3,00			
Zinkoxid	3,00	1,00	2,00	0,50				
Mineralöl			10,0		8,00			
C12-15 Alkyl Benzoat				9,00				30
Dicaprylyl Ether	10,00				7,00			
Butylene Glycol Dicaprylat/Dicaprat			2,00	8,00	4,00	4,00	5,00	
Dicaprylyl Carbonat	5,00		6,00					
Dimethicone		4,00	1,00	5,00				35
Cyclomethicone	2,00	25,00			2,00			
Shea Butter			3,00				0,50	
PVP Hexadecen Copolymer	0,50			0,50	1,00			
Butylen Glycol							6,00	40
Octoxyglycerin		0,30	1,00		0,50		3,00	
Glycerin	3,00	7,50		7,50	2,50	5,00		
Glycin Soja		1,00	1,50					
MgSO ₄	1,00	0,50		0,50				
MgCl ₂			1,00		0,70			45
Vitamin E Acetat	0,50		0,25		1,00	0,50	1,00	
Tetrahydrocurcumin	0,20	0,50	0,10	1,00	1,50	0,10	0,80	
Nitroguanidin	0,30							
Carboxy-PTIO Kalium		0,10						50
Iminopiperidin					0,05			
L-NIL Dihydrochlorid			0,05					
Aminoguanidin Hemisulfat				0,20				
Thiocarbamat							1,00	55

Diphenyleniodoniumchlorid						0,15		
S-Methylisothioharnstoff					0,10			
Trisodium EDTA						0,20	0,20	60
DMDM Hydantoin		0,60	0,40	0,20				
Methylparaben	0,50		0,25	0,15		q.s.	q.s.	
Phenoxyethanol	0,50	0,40		1,00	0,60	q.s.	q.s.	
Ethanol	3,00		1,50		1,00		3,00	65
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	
Wasser	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100	

4. Hydrodispersionen

	1	2	3	4	5
5	Cetareth-20	1,00		0,5	
	Cetyl Alkohol		1,00		
	Natrium Carbomer	0,20		0,30	
	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,50	0,40	0,10	0,10
10	Xanthan Gummi	0,30	0,15		0,50
	Ethylhexyl Methoxycinnamat			5,00	8,00
	Aniso Triazin	1,50		2,00	2,50
15	Butyl Methoxydibenzoylmethan	1,00	2,00		
	Diocetyl Butamidotriazon		2,00	2,00	1,00
	Ethylhexyl Triazon	4,00	3,00	4,00	
	4-Methylbenzyliden Camphor	4,00	4,00		2,00
20	Octocrylen		4,00		2,50
	Diocetylbutamidotriazon	1,00		2,00	
	Bisimidazylat	1,00	0,50		2,00
	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	0,50		3,00	
25	Titandioxid	0,50	2,00	3,00	1,00
	Zinkoxid	0,50	1,00	3,00	2,00
	C12-15 Alkyl Benzoat	2,00	2,50		
30	Dicaprylyl Ether		4,00		
	Butylene Glycol Dicaprylat/Dicaprat	4,00	2,00	6,00	
	Dicaprylyl Carbonat		2,00	6,00	
	Dimethicone		0,50	1,00	
35	Phenyltrimethicone	2,00		0,50	2,00
	Shea Butter		2,00		
	PVP Hexadecene Copolymer	0,50		0,50	1,00
	Octoxyglycerin		1,00		0,50
40	Glycerin	3,00	7,50	7,50	2,50
	Glycin Soja		1,50		
	Vitamin E Acetat	0,50	0,25		1,00
45	2-Aminopyridin	0,10			
	Tetrahydrocurcumin	0,20	0,50	1,00	0,10
	Carboxy-PTIO Kalium			0,25	
	Iminopiperidin		0,10		
50	L-NIL Dihydrochlorid				0,60
	N ^o -Nitro-L-arginin			0,15	
	Thiocarbamat		0,30		
	S-Methylisothioharnstoff		0,10		
55	DMDM Hydantoin		0,60	0,40	0,20
	Koncyl - L ®	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	Methylparaben	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	Phenoxyethanol	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
60	Ethanol	3,00	2,00	1,50	1,00
	Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	Wasser	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100

65

6. Gelcrème

	Massengehalt (%)	
Acrylat/C10–30 Alkyl Acrylat Crosspolymer	0.40	5
Carbomer	0.20	
Xanthan Gummi	0.10	
Cetearyl Alkohol	3.00	
C12–15 Alkyl Benzoate	4.00	
Caprylic/Capric Triglycerid	3.00	10
Cyclometicone	5.00	
Dimeticone	1.00	
Tetrahydrocurcumin	0.10	15
2-Aminopyridin	0.10	
Glycerin	3.00	
Natriumhydroxid	q. s.	
Konservierung	q. s.	
Parfum	q. s.	20
Wasser, demineralisiert	ad 100.00	
pH-Wert, eingestellt auf 6.0		

7. W/O-Creme

	Massengehalt (%)	
Lameform TGI	3.50	25
Glycerin	3.00	
Dehymuls PGPH	3.50	
Tetrahydrocurcumin	0.30	30
Iminopiperidin	0.20	
Konservierungsmittel	q. s.	
Parfum	q. s.	
Wasser, demin.	ad 100.00	
Magnesiumsulfat	0.60	35
Isopropyl Stearate	2.00	
Caprylyl Ether	8.00	
Cetearyl Isononanoate	6.00	

8. W/O/W-Creme

	Massengehalt (%)	
Glyceryl Stearat	3.00	40
PEG-100 Stearat	0.75	
Behenylalkohol	2.00	
Caprylic/Capric Triglycerid	8.00	
Octyldodecanol	5.00	
C12–15 Alkyl Benzoate	3.00	45
Tetrahydrocurcumin	1.00	
Carboxy-PTIO Kalium	0.50	
Magnesium Sulfat (MgSO ₄)	0.80	
EDTA	0.10	
Konservierung	q. s.	50
Parfum	q. s.	
Wasser, demineralisiert	ad 100.00	
pH-Wert, eingestellt auf 6.0		

Patentansprüche

1. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, enthaltend Wirkstoffkombinationen aus Substanzen, die verhindern, daß die NO-Synthase des warmblütigen Organismus seine Wirkung entfaltet in Kombination mit Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin und/oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin. 60
2. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,001–10 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01–1 Gew.-%, an einer oder mehreren Substanzen enthalten, die verhindern, daß die NO-Synthase des warmblütigen Organismus seine Wirkung entfaltet, bevorzugt NO-Synthasehemmern, insbesondere bevorzugt Nitroarginin, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung der Zubereitungen sowie Tetrahydrocurcumin, Tetrahydrodemethoxycurcumin und/oder Tetrahydrobisdemethoxycurcumin in einer Gesamtkonzentration von 0,01–10 Gew.-%, bevorzugt 0,02–5,0 Gew.-%, insbesondere 0,05–2,5 Gew.-%, bezogen auf das 65

Gesamtgewicht der Zubereitungen, vorliegen.

3. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz oder Substanzen, die verhindern, daß die NO-Synthase des warmblütigen Organismus ihre Wirkung entfaltet, gewählt wird oder werden:

- a) aus der Gruppe der Substanzen, die die NO-Synthase hemmt (= NO-Synthase-Inhibitoren bzw. NO-Synthase-Hemmer) und/oder
- b) aus der Gruppe der Substanzen, die die Expression der NO-Synthase im warmblütigen Organismus hemmt oder verhindert.

4. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die unter a) genannten NO-Synthase-Hemmer gewählt wird oder werden aus der Gruppe, welche umfaßt: Ebselen (2-Phenyl-1,2-benzisoxaselenazol-3(2H)-on), Canavanin (2-Amino-4-guanidinoxybuttersäure), N-Acylsphingosin; 2-Amino-4-Methylpyridin, S-Methylisothioharnstoff, Citrullin, Thiocarbamat, Iminopiperidin, Dialkyliminopyridolin, 2-Aminopyridin oder Iminopiperidin, 5-hetero-2-iminohexahydroazepin, Fluoroacetamidin-Aminosäuren, Ölsäure, Aminoguanidin Hemisulfat (CAS-Nr.: [996-19-01]), (±)-2-Amino-5,6-dihydro-6-methyl-4H-1,3-thiazin Hydrochlorid (CAS-Nr.: [21463-31-0]), Benzamid (CAS-Nr.: [55-21-0]), Carboxy-PTIO Kalium (2-(4-Carboxyphenyl)-4,5-dihydro-4,4,5,5-tetramethyl-1H-imidazol-yloxy-3-oxid Kalium) (CAS-Nr.: [148819-94-7]), N^G,N^G-Dimethyl-L-arginin Dihydrochlorid (CAS-Nr.: [65005-57-4]), Diphenyliodoniumchlorid (CAS-Nr.: [244-54-2]), L-N⁵-(1-Iminoethyl)ornithin Hydrochlorid, (CAS-Nr.: [36889-13-1]), L-N⁶-(1-Iminoethyl)-lysin Hydrochlorid (CAS-Nr.: [150403-89-7]), 1,5-Isochinolindiol (CAS-Nr.: [5154-02-9]), N^G-Monomethyl-L-argininacetat (CAS-Nr.: [17035-904]), NG-Nitro-L-arginin (CAS-Nr.: [2149-70-4]), N^G-Nitro-L-argininmethylester Hydrochlorid (CAS-Nr.: [51298-62-5]), 7-Nitroindazol (CAS-Nr.: [2942-42-9]), 1H-[1,2,4]Oxadiazolo[4,3-a]chinoxalin-1-on (CAS-Nr.: [41443-28-1]), 1-(2-Trifluoromethylphenyl)imidazol (CAS-Nr.: [25371-96-4]), (2S,4R)-4-Methylglutaminsäure (CAS-Nr.: [31137-74-3]), 3-Bromo-7-nitroindazol (CAS-Nr.: [74209-34-0]), Curcumin (1,7-Bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadien-3,5-dion) (CAS-Nr.: [458-37-7]), 6,7-Dimethyltetrahydropterin Hydrochlorid (CAS-Nr.: [167423-51-0]), Diphenyliodoniumchlorid (CAS-Nr.: [4673-26-1]), N-Ethyl-N'-phenylguanidin Hydrochlorid, α-Guanidinoglutarsäure (CAS-Nr.: [73477-53-9]), S-Isopropylisothioharnstoff Hydrobromid (CAS-Nr.: [4269-97-0]), N^G,N^G-Dimethyl-L-arginin Hydrochlorid, S-Methyl-L-thiocitrullin Hydrochlorid, L-NIL Dihydrochlorid (N⁶-(iminoethyl)-L-Lysin Dihydrochlorid) (CAS-Nr.: [159190-45-1]), L-NIO Dihydrochlorid (N⁵-(1-iminoethyl)-L-Ornithin Dihydrochlorid) (CAS-Nr.: [36889-13-1]), L-NMMA Citrat (N⁵-[1-imino(methylamino)methyl]-L-Arginin Citrat), 7-Nitroindol (CAS-Nr.: [294242-9]), 1,4-PBIT Dihydrobromid (Thiocarbamidmidsäure-1,4-phenylendi-2,1-ethandylester Dihydrobromid) (CAS-Nr.: [157254-60-9]), 1,3-PBIT Dihydrobromid (Thiocarbamidmidsäure-1,3-phenylendi-2,1-ethandylester Dihydrobromid), 1-(2-Benzoxazolyl)-guanidin, Nitroguanidin, 1,3-Diaminoguanidin, (2-Benzothiazolyl)-guanidin, 3-Bromo-7-nitroindazol, S-Methylthioharnstoff, Norharman, Oregonin, Hirsutanonol.

5. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die unter b) genannten Inhibitoren der Expression der induzierbaren NO-Synthase gewählt wird oder werden aus der Gruppe Ubichinon Q10, der Benzochinone, Dexmethason (11β,16α)-9-Fluoro-11,17,21-trihydroxy-16-methylpregna-1,4-dien-3,20-dion).

6. Verwendung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 1-5 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Pigmentierungsstörungen.

7. Verwendung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 1-5 zur Prophylaxe und/oder Behandlung von entzündlichen Hautzuständen, zum Schutz der Haut vor Photoreaktionen und/oder zum Hautschutz bei empfindlich determinierter, trockener Haut.

8. Verwendung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 1-5 zur Behandlung und Prophylaxe von sensiblen Hautzuständen.

9. Verwendung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 1-5 zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung, zur Behandlung und Prophylaxe der schädlichen Auswirkungen ultravioletter Strahlung auf die Haut, zur Verhinderung der Faltenbildung der Haut, zum Schutz der Haut vor Elastizitätsverlust und/oder zur Verhinderung der Hautaustrocknung.

10. Verwendung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 1-5 zur Steigerung der Ceramidbiosynthese.

11. Verwendung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 1-5 zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut, zur Stärkung des desoxidativen Hauteigenschutzes, der Verhinderung der Bindung von schädlichen Photoprodukten an Lipide, DNS und Proteine, zur Verbesserung des Schutzes der Haut vor Umwelteinflüssen und/oder der Verhinderung der Hautaustrocknung.